

# QUANDO E COMO AVALIAR O RISCO CARDIOVASCULAR GLOBAL EM INDIVÍDUOS APARENTEMENTE NORMAIS – OU *CHECK-UP* PARA TODOS

## *WHEN AND HOW TO ASSESS GLOBAL CARDIOVASCULAR RISK IN APPARENTLY NORMAL INDIVIDUALS – OR CHECK-UP FOR EVERYONE*

Ana Paula Marte Chacra<sup>1</sup>  
Raul Dias dos Santos Filho<sup>1</sup>

1. Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência:  
Ana Paula Marte Chacra,  
Rua Dr. Oscar de Almeida, 240,  
Morumbi. Cep: 05656000. São Paulo,  
SP, Brasil  
anapmchacra@uol.com.br

Recebido em 29/01/2019,  
Aceito em 30/01/2019

### RESUMO

A prevenção cardiovascular é tema fundamental, pois as doenças cardiovasculares que têm como substrato a aterosclerose, têm grande impacto na morbidade e mortalidade cardiovascular no Brasil e no mundo. Estima-se que 80% dos casos de doença arterial coronariana resultam da presença isolada ou em associação a fatores como as dislipidemias, tabagismo, hipertensão arterial, diabetes entre outros. Além disso, biomarcadores como história familiar de aterosclerose precoce, marcadores de inflamação de baixo grau como a proteína C reativa (PCR) e imagem da placa de ateroma (escore de cálcio coronário) ajudam a identificar e reclassificar o risco de doença cardiovascular. Estratégias como *check-up* cardiovascular ou os dos escores de risco são utilizadas na identificação do indivíduo assintomático com maior risco de desenvolver um evento agudo. O *check-up* cardiovascular, além de identificar os fatores de risco, inclui exames laboratoriais, testes funcionais e de imagem, o que pode implicar em custos excessivos dos exames que não agregarão valor discriminatório ou de reclassificação do risco cardiovascular. Apesar da escassez de dados, meta-análise recente não observou qualquer diferença na mortalidade por todas as causas e cardiovascular, quanto à realização ou não dos exames de *check-up* de rotina. A partir da medicina baseada em evidência, diversos algoritmos foram criados para estratificação, de acordo com a presença dos fatores de risco e calibrados para a população estudada. Esses algoritmos são de simples realização e de baixo custo. A Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017 mantém a recomendação do uso do Escore Global de Risco na avaliação inicial de indivíduos assintomáticos. A revisão sistemática realizada pelo grupo Cochrane, observou que o uso dos escores de risco na prevenção primária tiveram modesto impacto na redução de eventos cardiovasculares, comparados com a não utilização. Além disso, o uso dos escores clínicos reduziu fatores de risco como colesterol elevado e hipertensão arterial, aumentou a prescrição de hipolipemiantes, anti-hipertensivos e AAS, sem evidência de danos e diminuiu a prevalência de tabagismo. Atualmente, ainda há controvérsias sobre quando e como deve ser feita a avaliação do risco cardiovascular. A literatura é clara em dizer que o uso de testes de forma indiscriminada na população não tem boa relação de custo-eficácia. Entretanto, a avaliação do risco cardiovascular pelos escores clínicos de risco pode identificar indivíduos de maior risco que serão beneficiados pela implementação de tratamentos preventivos.

**Descritores:** Prevenção Primária; Fatores de Risco; Doenças Cardiovasculares /Prevenção & Controle; Triagem.

### ABSTRACT

*Cardiovascular disease prevention is a key topic as cases with atherosclerosis as an underlying cause have a considerable impact on cardiovascular morbidity and mortality in Brazil and the rest of the world. It is estimated that 80% of coronary artery disease cases result from the individual presence or combination of factors such as dyslipidemias, smoking, hypertension, diabetes, and others. In addition, biomarkers such as family history of early atherosclerosis, low-grade inflammatory markers such as C-reactive protein (CRP), and atheromatous plaque imaging (coronary calcium score) help identify and reclassify the risk of cardiovascular disease. Strategies such as cardiovascular check-ups or the use of*

*risk scores are used to identify the asymptomatic patient with a higher risk of developing an acute event. Besides identifying risk factors, the cardiovascular check-up also includes laboratory, functional and imaging tests, which may involve excessive costs that will not add discriminatory value or allow the cardiovascular risk to be reclassified. Despite the lack of data, a recent meta-analysis found no difference in all-cause and cardiovascular mortality, whether or not routine check-ups were performed. According to evidence-based medicine, several algorithms have been created for stratification, depending on the presence of risk factors and calibrated for a particular study population. These algorithms are both simple and inexpensive. The Update of the Brazilian Guideline on Dyslipidemia and Atherosclerosis Prevention - 2017 recommends using the Global Risk Score in the initial assessment of asymptomatic individuals. A systematic review conducted by the Cochrane group found that the use of risk scores in primary prevention had a modest impact on the reduction of cardiovascular events compared to non-use. Furthermore, the use of clinical scores reduced risk factors such as high cholesterol and high blood pressure, increased lipid-lowering/ antihypertensive drug and aspirin prescriptions, with no evidence of harmful side effects, and reduced the prevalence of smoking. There is still controversy as to when and how to assess cardiovascular risk. The literature is clear in stating that the use of indiscriminate testing in the population is not cost effective. However, the evaluation of cardiovascular risk using clinical risk scores can identify higher risk individuals who will benefit from the implementation of preventive treatments.*

**Keywords:** Primary Prevention; Risk Factors; Cardiovascular Disease/Prevention & Control; Triage.

## INTRODUÇÃO

### Porque fazer prevenção cardiovascular ?

A doença isquêmica do coração e o acidente vascular cerebral, respectivamente, contabilizam as principais causas de mortalidade no mundo, sendo responsáveis por 15,2 milhões de óbitos só no ano de 2016.<sup>1</sup> Ambas persistem como causas prevalentes de mortalidade global nos últimos 15 anos. No Brasil, estima-se um total de 384 mil mortes por doença cardiovascular só no ano de 2017, predominando a doença isquêmica do coração seguida do acidente vascular cerebral.<sup>2</sup> Nesse cenário epidemiológico, a prevenção cardiovascular é tema primordial na prática médica. A aterosclerose é o principal substrato da doença isquêmica coronária, da doença cérebro vascular, dos aneurismas de aorta e da doença vascular periférica.<sup>3</sup> No contexto de prevenção, é fundamental o conhecimento da história natural da aterosclerose, para a tomada de decisões preventivas e terapêuticas. Desse modo, a identificação precoce e a intervenção sobre os chamados fatores de risco podem modificar favoravelmente o curso da aterosclerose, já que a maioria desses fatores não cursam com manifestações clínicas.<sup>4</sup> Entretanto, apesar do reconhecido valor do tratamento preventivo dos fatores de risco como dislipidemias, hipertensão arterial e diabetes, há controvérsias quanto ao custo-efetividade dos programas de *check-up*, realizados rotineiramente e até de forma indiscriminada.<sup>5,6</sup>

### Aterosclerose: história natural

As alterações patológicas do processo aterosclerótico se desenvolvem já na primeira infância, contudo, placas ateroscleróticas macroscópicas raramente são observadas antes da segunda ou terceira décadas de vida.<sup>3</sup>

Embora a aterosclerose seja uma doença sistêmica que afeta vários territórios arteriais, as placas são distribuídas focalmente na árvore coronariana e em diferentes estágios de desenvolvimento, apesar da mesma exposição aos fatores de

risco.<sup>4</sup> De fato, a evolução da placa não é linear; algumas se transformam em lesões avançadas, com grandes núcleos necróticos lipídicos e capas fibrosas finas sobrejacentes, enquanto outras regredem, diminuindo o risco de eventos clínicos.<sup>4,7</sup> Estudos demonstram que 20 a 40% das artérias coronárias, visualmente estenóticas, não resultam em obstruções críticas ao fluxo, ao passo que lesões não obstrutivas são causa de isquemia miocárdica.<sup>7,8</sup> Para complicar, estudos prévios já demonstraram que o infarto agudo do miocárdio pode ocorrer na presença de estenoses coronárias graves e não graves.<sup>9</sup>

Um evento coronário agudo pode ser a primeira manifestação da doença aterosclerótica em pelo menos metade dos indivíduos e muitas vezes é fatal.<sup>10</sup> Tais estudos indicam que algumas placas de aterosclerose, silenciosas e que não causam obstrução, são mais propensas a desenvolver eventos coronarianos agudos, resultando no conceito de placa vulnerável e os indivíduos que as abrigam, são os chamados indivíduos vulneráveis.<sup>11</sup>

Portanto, um dos grandes desafios da prevenção cardiovascular é identificar o indivíduo vulnerável, assintomático, antes de um evento clínico acontecer. Décadas de investigações consagraram os chamados fatores de risco para aterosclerose. Estima-se que 80% dos casos de doença arterial coronária resultam da presença isolada ou em associação de fatores como as dislipidemias, tabagismo, hipertensão arterial, diabetes dentre outros.<sup>12</sup> Além disso, biomarcadores como história familiar de aterosclerose precoce, marcadores de inflamação de baixo grau como a proteína C reativa (PCR), e de imagem da placa de ateroma (escore de cálcio coronário) ajudam a identificar e reclassificar o risco de doença cardiovascular.

Recentemente, avanços apontam para o uso de escores genéticos que identificariam precocemente indivíduos predispostos aos eventos clínicos.<sup>13</sup> Entretanto, nada disso vale se o indivíduo não for submetido a uma avaliação do risco cardiovascular, muitas vezes denominada de *check-up*.

## CONTROVÉRSIAS NA AVALIAÇÃO NO RISCO CARDIOVASCULAR: O PAPEL DO CHECK-UP?

O *check-up* cardiovascular consiste na verificação rotineira e sistemática de indivíduos assintomáticos, pela avaliação do risco e identificação de problemas de saúde em estágios iniciais, ou que ainda não tenham se manifestado. Além da avaliação clínica, o mesmo inclui exames laboratoriais, testes funcionais e de imagem. O *check-up* pode identificar indivíduos com fatores de risco como hipertensão, dislipidemia ou predisposição genética pelo histórico familiar, além de reconhecer precursores de doenças incipientes, permitindo que medidas preventivas sejam introduzidas precocemente, para redução da morbimortalidade geral e cardiovascular. O *check-up* também identifica sintomas e sinais de doenças já manifestas, conscientizando os indivíduos quanto à importância do segmento e tratamento adequados. Entretanto, não existe consenso sobre o benefício dessas avaliações, de quando se iniciar e quão frequente devem ser realizadas.<sup>14,15</sup>

As avaliações periódicas de *check-up* podem sim levar a excessos de diagnósticos, excessos de tratamentos farmacológicos e procedimentos sem comprovação de benefícios, desconforto por resultados falso-positivos ou falso-negativos, além do custo elevado que esses programas podem gerar. Muitos dos testes de “*screening*,” utilizados nas avaliações de *check-up*, ainda não foram adequadamente avaliados em estudos randomizados, faltando evidências de que os mesmos agregariam valor discriminatório ou de reclassificação do risco cardiovascular. Existem poucos estudos controlados que avaliaram o impacto dos exames de *check-up* nos desfechos cardiovasculares. Meta-análise feita pelo grupo Cochrane selecionou 14 estudos, sete dos quais eram randomizados para realização ou não de exames de *check-up*, incluindo uma variedade de intervenções e desfechos, com tempo de segmento variando de um a 22 anos.<sup>15</sup> Foram excluídos estudos com populações geriátricas e estudos observacionais. Não se observou qualquer diferença na mortalidade por todas as causas e cardiovascular, quanto à realização ou não dos exames de *check-up* de rotina. Os autores concluíram que tais exames aumentaram, de forma excessiva, os diagnósticos e intervenções terapêuticas desnecessárias. Apesar da meta-análise ser limitada pela escassez de dados, os autores concluem que as avaliações rotineiras de exames de *check-up* não reduzem desfechos cardiovasculares.

Algumas considerações devem ser feitas em relação ao resultado da meta-análise: A maioria dos estudos incluídos eram antigos, os quais não utilizavam tratamentos consagrados como estatinas para hipercolesterolemia, além de que os limiares para tratamento dos fatores de risco cardiovasculares apresentavam valores de corte mais elevados do que os atuais. Outra consideração é em relação aos indivíduos selecionados para a realização de *check-up*, que tendem ter um maior nível socioeconômico, menor risco cardiovascular, menos morbidade cardiovascular e menor mortalidade, não alcançando os que mais necessitam de prevenção cardiovascular.<sup>16-19</sup>

Os resultados dessa meta-análise não implicam que os médicos devam necessariamente interromper as avaliações periódicas de *check-up*, bem como as atividades preventivas

que tais avaliações demandam. São necessárias evidências robustas com estudos randomizados de seguimento a longo prazo, que apesar de representarem um custo elevado, evitariam a implementação de programas de *check-up* ineficazes ou prejudiciais.

### Estratificação de risco dos pacientes assintomáticos: como melhorar a custo eficácia?

O grande desafio estaria em focar os recursos diagnósticos nos indivíduos de maior risco cardiovascular, para que os procedimentos fossem mais custos eficazes. A partir da medicina baseada em evidência, diversos algoritmos foram criados para estratificação, de acordo com a presença dos fatores de risco e calibrados para a população estudada. Esses algoritmos são de simples realização e de baixo custo. Podemos citar o escore de risco de Framingham (ERF),<sup>20</sup> que identifica adequadamente indivíduos de alto e baixo riscos. O escore de Reynolds que acrescenta a proteína Creativa (PCR) e o antecedente familiar de doença coronária prematura, na avaliação do risco, e estima a probabilidade de infarto do miocárdio, AVC, morte e revascularização em 10 anos.<sup>21,22</sup> O QRISK foi desenvolvido e calibrado para a população do Reino Unido.<sup>23</sup> O escore de Risco Pelo Tempo de Vida (ERTV) avalia o risco de desfechos em longo prazo. Isso pode ser útil em adultos jovens e mulheres, que apresentam risco mais baixo quando avaliadas por escores de curto prazo (10 anos), mas a avaliação em longo prazo incrementa o risco.<sup>24</sup> A Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose de 2017 recomenda o Escore de Risco Global (ERG),<sup>25,26</sup> que estima o risco de infarto do miocárdio, AVC, insuficiência cardíaca, fatais ou não fatais, ou insuficiência vascular periférica. Uma vez identificado o grau de risco, poder-se-á fazer um planejamento diagnóstico e terapêutico.

## O QUE RECOMENDAM NOSSAS DIRETRIZES PARA AVALIAÇÃO INICIAL DO INDIVÍDUO ASSINTOMÁTICO?

Na avaliação inicial de indivíduos assintomáticos, a estratégia é utilizar o ERG (diretriz) e, por meio do cálculo do risco baseado nos fatores de risco clássicos, classificar o indivíduo em determinada categoria de risco. Para isso, são utilizados fatores de risco como idade, sexo, pressão arterial, colesterol total e HDL-colesterol, tabagismo e diabetes. Os mesmos são inseridos no ERG,<sup>26, 27</sup> e calcula-se o risco em 10 anos. A diretriz publicada em 2017 considera as seguintes categorias de risco cardiovascular:<sup>26</sup>

### Risco muito alto

Indivíduos que apresentem doença aterosclerótica significativa (manifestação clínica prévia de doença coronária, cerebrovascular, vascular periférica, ou na ausência de eventos clínicos, obstrução  $\geq 50\%$  em qualquer território arterial).

### Risco alto

Indivíduos sem eventos clínicos, em prevenção primária com ERG > 20% em 10 anos ou serem portadores de aterosclerose, na forma subclínica documentada por metodologia diagnóstica: ultrassonografia de carótidas com presença

de placas; Índice Tornozelo-Braquial (ITB) < 0,9; escore de Cálculo Arterial Coronariano (CAC) > 100 unidades Agatston, ou a presença de placas ateroscleróticas na angiotomografia (angio-CT) de coronárias; aneurisma de aorta abdominal. Além disso, doença renal crônica definida por Taxa de Filtração Glomerular (TFG) < 60 mL/min, e em fase não dialítica, concentrações de LDL-c  $\geq$  190 mg/dL. São também classificados como de alto risco indivíduos diabéticos dos tipos 1 ou 2 com presença de Estratificadores de Risco (ER) ou Doença Aterosclerótica Subclínica (DASC).

### Risco intermediário

Indivíduos com ERG entre 5 e 20% no sexo masculino e entre 5 e 10% no sexo feminino, mesmo se diabéticos desde que não apresentem os critérios de DASC ou ER listados anteriormente.<sup>26, 27</sup>

### Baixo risco

Indivíduos do sexo masculino e feminino com risco em 10 anos < 5%, calculado pelo ERG.

## COMO PROCEDER APÓS A AVALIAÇÃO DO RISCO?

Após a estratificação de risco, são definidas metas de tratamento.

Portanto, a avaliação de risco tenta responder às seguintes questões: 1-quem se beneficiará da intervenção?<sup>26</sup> 2- quando o tratamento não farmacológico e farmacológico, principalmente a redução do colesterol e da pressão arterial deverão ser iniciados? Respostas: 1. a) A presença de doença CV prévia, de diabetes com os ER, doença renal crônica, doença coronariana, além de vários fatores de risco, já definem o paciente como risco muito alto ou onde intervenções farmacológicas resultam em indiscutível benefício na redução de desfechos, extensivamente documentado por evidências robustas de estudos randomizados.<sup>26</sup>

1. b) A grande maioria dos indivíduos são identificados como risco intermediário ou baixo. Nessa população, os benefícios do tratamento farmacológico são menos evidentes, daí a importância da precisão na estratificação de risco. Existem enormes implicações na escolha de estratégias de avaliação de risco. Nenhuma intervenção na prevenção primária é livre de custos ou riscos. A decisão de tratar com aspirina ou estatinas é um compromisso a longo prazo com o paciente, que envolve eficácia do medicamento, relação custo-benefício e potenciais efeitos colaterais.

2. O tratamento não-farmacológico e farmacológico deve ser iniciado de imediato nas populações de risco muito alto e alto. Nos indivíduos de risco intermediário e baixo, iniciam-se primeiro as mudanças de estilo de vida, fundamental para a prevenção dos pacientes nas categorias de risco menos acentuado.<sup>26</sup>

## QUANDO SE INICIAR A ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO?

Possivelmente, duas das maiores controvérsias em relação ao *check-up* cardiovascular é que se além do mesmo ter quer ser realizado, quando deveria sê-lo? Qual seria a idade mínima para se avaliar risco?

Os escores de risco avaliam cortes com idades entre 35 e 70 anos. Portanto, a idade mínima de inclusão nos escores clínicos é de 35 anos.<sup>26</sup> Entretanto, embora não seja frequente, muitos indivíduos podem desenvolver eventos cardiovasculares precocemente. O exemplo mais típico são os portadores de hipercolesterolemia familiar, doença que estima-se afetar um em cada 263 indivíduos em nosso país.<sup>28</sup> Estes indivíduos nascem com valores extremamente altos de colesterol e, se não identificados e tratados, podem sofrer morte cardiovascular precoce. Além disso, como devemos encarar um indivíduo com 20 anos, que tenha forte história familiar de doença coronária precoce?

Uma tentativa de minimizar esses riscos é proceder ao rastreamento universal de fatores de risco como as dislipidemias, hipertensão arterial e diabetes. No caso das dislipidemias, deve-se considerar o rastreamento dos níveis lipídicos em idades mais precoces, pois sendo um achado diagnóstico, o rastreamento da população por meio da determinação do CT e LDL-c é de fundamental importância para aumentar o diagnóstico de casos de Hipercolesterolemia Familiar.<sup>26</sup>

Indivíduos acima dos 10 anos de idade devem ter a análise do perfil lipídico; a partir dos dois anos de idade, nas seguintes situações:<sup>26</sup>

- Histórico familiar de colesterol elevado e/ou de DAC prematura (homens < 55 anos ou mulheres < 65 anos).
- Se a criança apresentar xantomias, arco corneano, fatores de risco (hipertensão arterial, diabetes melito, tabagismo e obesidade) ou doença aterosclerótica.

## LIMITAÇÕES DOS ESCORES CLÍNICOS

A prevenção cardiovascular é baseada na avaliação do risco absoluto que irá guiar as decisões terapêuticas, validada pelos escores clínicos de risco, na prevenção primária. Existem limitações dos escores clínicos em reconhecer os pacientes sob risco de eventos cardiovasculares, com maior precisão. Dados do “*The National Health and Nutrition Examination Survey*” demonstraram que a maioria da população compreende pacientes de baixo risco, e que dois terços de todos os eventos coronários ocorreriam também na população de risco baixo/intermediário.<sup>29</sup> Estudo observacional da corte “*Framingham Offspring*” também sugeriu que menos de 15% dos eventos coronários, foram provenientes da população de alto risco.<sup>11</sup> Estas discrepâncias, em parte, decorrem da própria fisiopatologia da aterosclerose. Estudos de randomização Mendeliana, estudos de coorte longitudinais com populações jovens, além de estudos de autópsias, demonstraram que a exposição ao risco de aterosclerose ocorre precocemente, varia de intensidade ao longo da vida e inclui além dos fatores de risco clássicos, fatores genéticos e ambientais não contabilizados. Uma medida única dos fatores de risco tradicionais, no indivíduo já adulto, não consegue quantificar a exposição ao risco dependente do tempo. O ERF, por exemplo, utiliza idade, sexo, pressão arterial, colesterol total, HDL-colesterol e presença de diabetes *mellitus* para o cálculo do risco de infarto ou morte por DAC em 10 anos.<sup>30,31</sup> Apesar de útil, seu valor preditivo é modesto quando avaliado pela estatística C (0,70-0,75). A análise discriminatória é mensurada pela área abaixo da curva ROC, também chamada de área sob a curva (AUC), quando se fala em prognóstico.<sup>32</sup> Pelo baixo desempenho dos vários marcadores de risco



em aumentarem a AUC, isto é, de conferirem um poder de discriminação maior entre os que terão ou não um evento, outras abordagens analisaram a capacidade preditiva de um marcador, como a reclassificação. A reclassificação avalia a capacidade de um novo teste quando adicionado a um modelo, redistribuir o sujeito para uma categoria de risco maior ou menor.<sup>32</sup>

Em recente revisão sistemática realizada pelo grupo Cochrane, foi observado que as estratégias de avaliação de risco utilizando os escores de risco, na prevenção primária, tiveram efeito mínimo nos eventos cardiovasculares, comparada à não utilização desses escores. O estudo demonstrou que na prevenção primária, o uso dos escores clínicos de risco reduziu fatores de risco como colesterol e hipertensão arterial, com redução pequena no risco cardiovascular total. A revisão sistemática demonstrou que o uso dos escores clínicos de risco aumentou ou intensificou a prescrição de hipolipemiantes e anti-hipertensivos, aumentou a prescrição de AAS para indivíduos de alto risco, sem evidência de danos, e diminuiu a prevalência de tabagismo. Limitações como presença de grande heterogeneidade dos estudos em relação às intervenções, análises e resultados, devem ser consideradas na interpretação dos resultados dessa revisão.<sup>33</sup>

Portanto, são necessários novos marcadores de risco cardiovascular e novos modelos de avaliação dos escores clínicos de risco, para melhor definição do papel desses escores na predição do risco cardiovascular, na prevenção primária.

### Como melhorar a estratificação de risco? Papel dos novos marcadores na estratificação de risco cardiovascular

Novos marcadores de aterosclerose subclínica, laboratoriais ou métodos de imagem, vem sendo utilizados como ferramenta para melhor discriminação e reclassificação do risco cardiovascular, além de melhorar a precisão diagnóstica e terapêutica.

O marcador que pode ser utilizado para melhorar a estratificação de risco é o escore de cálcio coronário (ECC).<sup>34</sup> As imagens da carga de placa aterosclerótica personalizam a avaliação de risco, integrando o efeito cumulativo entre determinantes de risco genéticos ou epigenéticos, com fatores de risco mensuráveis (pressão arterial e níveis séricos de colesterol) e não mensuráveis (poluição do ar e fumo passivo), visualizado diretamente no leito vascular. A aterosclerose avaliada por imagem, pode reduzir imprecisões na quantificação da exposição ao risco, que acontece em estágios bem precoces. A visualização direta do leito vascular permite identificar indivíduos que, por razões pouco claras, não desenvolvem aterosclerose apesar do risco aparentemente significativo, bem como indivíduos que na ausência de fatores de risco, desenvolvem doença aterosclerótica. O escore de cálcio tem uma forte correlação com a carga aterosclerótica coronária total, sendo um marcador independente de risco de doenças cardiovasculares.<sup>35,36</sup> Estudos demonstram que o ECC deve ser utilizado em pacientes assintomáticos com risco intermediário pelo poder de reclassificação, acima de 30%, do risco cardiovascular para diferentes categorias de risco.<sup>37</sup> Recentemente as diretrizes do ACC/AHA recomendaram ECC como ferramenta adicional na avaliação clínica do risco, visando à prescrição

ou não de estatinas em indivíduos de risco intermediário de acordo com escores clínicos.<sup>38</sup>

### OUTROS MARCADORES DE ATEROSCLEROSE SUBCLÍNICA

Outros métodos de avaliação da aterosclerose subclínica, que contribuem para melhor estratificação de risco, são a detecção de aterosclerose carotídea subclínica. O espessamento médio-intimal de carótidas (IMT), bem como as medidas quantitativas do número, espessura e área da placa parecem progressivamente mais sensíveis na predição do risco CV.<sup>39</sup>

A avaliação do IMT e da presença de placas em carótidas é indicado para pacientes na categoria de risco intermediário. Quando comparada ao ECC, o índice de reclassificação do IMT é de 23% para outras categorias de risco, menor que o ECC, para pacientes de risco intermediário.<sup>40</sup>

### PAPEL ADICIONAL DO ECG DE REPOUSO E ECG DE ESFORÇO NA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO CARDIOVASCULAR?

Talvez um dos testes mais controversos na avaliação do risco cardiovascular de indivíduos assintomáticos seja o eletrocardiograma (ECG) tanto no repouso como no esforço. De acordo com o documento da *US Preventive Services Task Force* para adultos assintomáticos, classificados como baixo risco de acordo com os escores clínicos, é muito improvável que informações obtidas pelo ECG de repouso e/ou de esforço resultem em mudanças de categoria de risco e tratamento, com impacto na sobrevida. A avaliação por meio desses métodos pode levar a testes invasivos subsequentes e seus potenciais efeitos adversos. Portanto, de acordo com essa associação, não haveria benefício na triagem com ECG de repouso e/ou de esforço em adultos assintomáticos, de baixo risco cardiovascular.<sup>41</sup>

Para adultos assintomáticos com risco intermediário ou alto de DCV, não há evidências suficientes de que o ECG de repouso ou de esforço, resultem em mudanças no gerenciamento do risco, como modificações na conduta terapêutica que resultem em benefício cardiovascular adicional. Portanto, não há evidências suficientes para estimar o benefício líquido do rastreamento com ECG de repouso ou esforço, em adultos assintomáticos de risco intermediário ou alto para eventos cardiovasculares.<sup>41</sup> Obviamente estes testes têm seu papel em indivíduos com diagnóstico de diabetes (ECG de repouso), sintomas de dispneia ou dor torácica, história familiar de morte súbita ou na avaliação da aptidão cardiovascular.

### CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS FUTURAS:

No passado, a medicina se baseava nos sintomas e sinais desenvolvidos pelo paciente para, a partir daí, fazer diagnósticos e estabelecer tratamentos. Esse modelo tem se mostrado economicamente menos custo efetivo do que o modelo capaz de intervir antes do aparecimento dos sintomas, por meio do diagnóstico precoce (história familiar, fatores de risco, susceptibilidade genética), da chamada medicina preventiva. Estudos populacionais, de seguimento em longo prazo, identificaram os fatores de risco determinantes da história natural das doenças, criando modelos de predição

de risco e diretrizes de tratamento, com avaliações de custo eficácia. Nesse contexto, a prevenção cardiovascular consiste na estratificação e reclassificação do risco, além de estabelecer diretrizes para tomada de decisões terapêuticas, baseadas em estudos prospectivos randomizados e de grande robustez estatística.

Com o desenvolvimento de testes genéticos, tem-se considerado cada vez mais as características individuais de cada paciente, incluindo o seu genoma e epigenoma, estilo de vida, e a interação desse sistema complexo. A isso se denomina medicina de precisão, a qual estabelecerá algoritmos que levarão em conta as características individuais de cada pessoa, na estratificação do risco e tratamento.<sup>42</sup>

Atualmente ainda há controvérsias de quando e como deve ser feita a avaliação do risco cardiovascular. A literatura é clara em dizer que o uso de testes de forma indiscriminada na população não é custo eficaz. Entretanto, a avaliação do risco cardiovascular, pelos escores clínicos de risco, pode identificar indivíduos de maior risco que irão se beneficiar da implementação de tratamentos preventivos.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES: Cada autor contribuiu individual e significativamente para o desenvolvimento do manuscrito. APMC: Redação e elaboração do manuscrito. RS: Revisão e colaboração na redação final do manuscrito.

## REFERÊNCIAS

1. Noncommunicable Diseases Progress Monitor, 2017. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. www.brasil.gov.br > Assuntos > Saúde > 2017. Acesso em junho de 2018.
3. Stary HC, Chandler AB, Glagov JR, Guyton JR, Insull W Jr, Rosenfeld ME, et al. A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*. 1994;89(5):2462–78.
4. Kubo T, Maehara A, Mintz GS, Doi H, Tsujita K, Choi SY, et al. The dynamic nature of coronary artery lesion morphology assessed by serial virtual histology intravascular ultrasound tissue characterization. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(15):1590–7.
5. Norris SL, Kansagara D, Bougatso C, Fu R, U.S. Preventive Services Task Force. Screening adults for type 2 diabetes: a review of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2008;148(11):855–68.
6. Sheridan S, Pignone M, Donahue K. Screening for high blood pressure: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Am J Prev Med*. 2003;25(2):151–8.
7. Råber L, Taniwaki M, Zaugg S, Kelbaek H, Roffi M, Holmvang L, et al. Effect of high-intensity statin therapy on atherosclerosis in non-infarct-related coronary arteries (IBIS4): a serial intravascular ultrasonography study. *Eur. Heart J*. 2015;36(8):490–500.
8. Ahmadi A, Kini A, Narula J. Discordance between ischemia and stenosis, or PINSS and NIPSS: are we ready for new vocabulary? *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(1):111–4.
9. Park SJ, Kang SJ, Ahn JM, Shim EB, Kim YT, Yun SC, et al. Visual-functional mismatch between coronary angiography and fractional flow reserve *J Am Coll Cardiol Intv*, 2012;5(10):1029–36.
10. Akosah KO, Schaper A, Cogbill C, Schoenfeld P. Preventing myocardial infarction in the young adult in the first place: how do the National Cholesterol Education Panel III guidelines perform? *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(9):1475–79.
11. Ambrose JA, Srikanth S. Preventing future acute coronary events: is the target the so-called vulnerable plaque or the high-risk or vulnerable patient? *Curr Opin Cardiol*. 2009;24(5):483–9.
12. Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, Revotskie N, Stokes J 3rd.. Factors of risk in the development of coronary heart disease-six year follow-up experience The Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1961;55:33–50.
13. Khera AV, Chaffin M, Zekavat SM, Collins RL, Roselli C, Natarajan P, et al. Whole Genome Sequencing to Characterize Monogenic and Polygenic Contributions in Patients Hospitalized with Early-Onset Myocardial Infarction. *Circulation*. 2018.[Epub ahead of print].
14. Holland W. Periodic health examination—a brief history and critical assessment. *Eurohealth*. 2009;15(4):16–20.
15. Krogsbøll LT, Jørgensen KJ, Christian Grønhoj Larsen C, Gøtzsche PC. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012;345:e7191.
16. Pill R, French J, Harding K, Stott N. Invitation to attend a health check in a general practice setting: comparison of attenders and non-attenders. *J R Coll Gen Pract*. 1988;38(307):53–6.
17. Waller D, Agass M, Mant D, Coulter A, Fuller A, Jones L. Health checks in general practice: another example of inverse care? *BMJ*. 1990;300(6732):1115–8.
18. Olsen DM, Kane RL, Proctor PH. A controlled trial of multiphasic screening. *N Engl J Med*. 1976;294(17):925–30.
19. Jørgensen T, Borch-Johnsen K, Thomsen TF, Ibsen H, Glümer C, Pisinger C. A randomized non-pharmacological intervention study for prevention of ischaemic heart disease: baseline results Inter99. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2003;10(5):377–86.
20. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97(18):1837–47.
21. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA*. 2007;297(6):611–9.
22. Ridker PM, Paynter NP, Rifai N, Gaziano JM, Cook NR. C-reactive protein and parental history improve global cardiovascular risk prediction: the Reynolds Risk Score for men. *Circulation*. 2008;118(22):2243–51.
23. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, May M, Brindle P. Derivation and validation of QRISK, a new cardiovascular disease risk score for the United Kingdom: prospective open cohort study. *BMJ*. 2007;335(7611):136.
24. Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, D'Agostino RB, Beiser A, Wilson PW, et al. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation*. 2006;113(6):791–8.
25. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(6):743–53.

26. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afione A Neto, et al. **Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017** Arq Bras Cardiol. 2017;109(2Supl.1):1-76.
27. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Spósito AC, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. [V Brazilian Guidelines on Dyslipidemias and Prevention of Atherosclerosis]. Arq Bras Cardiol. 2013;101(4 Suppl 1):1-20.
28. Harada PH, Miname MH, Benseñor IM, Santos RD, Lotufo PA. **Familial hypercholesterolemia prevalence in an admixed racial society: Sex and race matter. The ELSA-Brasil. Atherosclerosis.** 2018 277:273-77.
29. Ajani UA, Ford ES. Has the risk for coronary heart disease changed among U.S. adults? J Am Coll Cardiol. 2006;48(6):1177-82.
30. Cook NR, Paynter NP, Eaton CB, Manson JE, Martin LW, Robinson JG, et al. Comparison of the Framingham and Reynolds Risk scores for global cardiovascular risk prediction in the multiethnic Women's Health Initiative. Circulation. 2012;125(14):1748-1756.
31. Akosah KO, Schaper A, Cogbill C, Schoenfeld P. Preventing myocardial infarction in the young adult in the first place: how do the National Cholesterol Education Panel III guidelines perform? J Am Coll Cardiol. 2003;41(9):1475-9.
32. Pencina MJ, D'Agostino RB Sr, D'Agostino RB Jr, Vasan RS. Evaluating the added predictive ability of a new marker: from area under the ROC curve to reclassification and beyond. Stat Med. 2008;27(2):157-72.
33. Karmali KN, Persell SD, Perel P, Lloyd-Jones DM, Berendsen MA, Huffman MD. **Risk scoring for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev.** 2017;3:CD006887.
34. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. J Am Coll Cardiol. 1990;15(4):827-32.
35. Pletcher MJ, Tice JA, Pignone M, Browner WS. Using the coronary artery calcium score to predict coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med. 2004;164(12):1285-92.
36. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM, et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA writing committee to update the 2000 expert consensus document on electron beam computed tomography). Circulation. 2007;115(3):402-26.
37. Hoffmann U, Massaro JM, D'Agostino RB Sr, Kathiresan S, Fox CS, O'Donnell CJ. **Cardiovascular Event Prediction and Risk Reclassification by Coronary, Aortic, and Valvular Calcification in the Framingham Heart Study.** J Am Heart Assoc. 2016;5(2):e003144.
38. Abdullah SM, Defina LF, Leonard D, Barlow CE, Radford NB, Willis BL, et al. **Long-Term Association of Low-Density Lipoprotein Cholesterol With Cardiovascular Mortality in Individuals at Low 10-Year Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease.** Circulation. 2018;138(21):2315-25.
39. Naqvi TZ, Lee MS. Carotid intima-media thickness and plaque in cardiovascular risk assessment. JACC Cardiovasc Imaging. 2014;7(10):1025-38.
40. Amato M, Veglia F, de Faire U, Giral P, Rauramaa R, Smit AJ, et al., Carotid plaque-thickness and common carotid IMT show additive value in cardiovascular risk prediction and reclassification. Atherosclerosis. 2017;263:412-9.
41. US Preventive Services Task Force, Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, et al. **Screening for Cardiovascular Disease Risk With Electrocardiography US Preventive Services Task Force Recommendation Statement.** JAMA. 2018;319(22):2308-14.
42. Gameiro GR, Sinkunas V, Liguori GR, Auler-Júnior JOC. **Precision Medicine: Changing the way we think about health-care.** Clinics (Sao Paulo). 2018;73:e723.